FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940 — N° 636

# THÈSE

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Raoul CARASSO**

Né le 28 juin 1911, à Salonique (Grèce)
Interne des Hôpitaux de Paris

# LE MONOCYTE

## CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE SA GENÈSE ET DE SON ÉVOLUTION

*Président*: PASTEUR VALLERY-RADOT, *Professeur.*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940 — THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Raoul CARASSO**

Né le 28 juin 1911, à Salonique (Grèce)
Interne des Hôpitaux de Paris

# LE MONOCYTE

## CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE SA GENÈSE ET DE SON ÉVOLUTION

*Président*: PASTEUR VALLERY-RADOT, *Professeur*.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1940

## LE DOYEN... TIFFENEAU

## I. — PROFESSEURS

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | ROUVIÈRE. |
| Physiologie | Léon BINET. |
| Physique médicale | STROHL. |
| Chimie médicale | POLONOVSKI. |
| Bactériologie | Robert DEBRÉ. |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale | BRUMPT. |
| Pathologie et thérapeutique générales | BAUDOUIN. |
| Pathologie médicale | PASTEUR-VALLERY RADOT. |
| Pathologie chirurgicale | MONDOR. |
| Anatomie pathologique | LEROUX. |
| Histologie | CHAMPY. |
| Pharmacologie et matière médicale | TIFFENEAU. |
| Thérapeutique | AUBERTIN. |
| Hygiène et médecine préventive | TANON. |
| Médecine légale | BALTHAZARD. |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | LÉVY-VALENSI. |
| Pathologie expérimentale et comparée | Henri BENARD. |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie | CHIRAY. |
| Clinique médicale | ABRAMI.<br>FIESSINGER.<br>LOEPER.<br>RATHERY. |
| Hygiène et clinique de la première enfance | LEREBOULLET. |
| Clinique des maladies des enfants | NOBÉCOURT. |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. | LAIGNEL-LAVASTINE |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | GOUGEROT. |
| Clinique des maladies du système nerveux | GUILLAIN. |
| Clinique des maladies infectieuses | LEMIERRE. |
| Clinique chirurgicale | CUNÉO.<br>GOSSET.<br>GRÉGOIRE.<br>LENORMANT. |
| Clinique ophtalmologique | VELTER. |
| Clinique urologique | CHEVASSU. |
| Clinique d'accouchements | COUVELAIRE<br>JEANNIN.<br>LÉVY-SOLAL. |
| Clinique gynécologique | MOCQUOT. |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | OMBRÉDANNE. |
| Clinique thérapeutique médicale | HARVIER. |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | LEMAITRE. |
| Clinique thérapeutique chirurgicale | Pierre DUVAL. |
| Clinique propédeutique | M. VILLARET. |
| Clinique de la tuberculose | TROISIER. |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte | MATHIEU. |
| Clinique de cardiologie | LAUBRY. |
| Clinique de neuro-chirurgie | Clovis VINCENT. |
| Assistance médico-sociale | N... |
| Professeurs sans chaire | HAZARD.<br>MULON<br>OLIVIER.<br>SANNIÉ.<br>VERNE. |


R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE ..... Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY...... Pathologie médicale.
BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin) Hydrologie.
BONNET....... Bactériologie.
BOULANGER.. Chimie.
BOULIN....... Pathologie médicale.
BROUET....... Pathologie médicale.
BULLIARD.... Histologie.
CACHERA..... Pathologie médicale.
CORDIER...... Anatomie.
COSTE......... Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger). Urologie.
DELARUE .... Anatomie pathologique.
DELAY ....... Pathologie médicale.
DEGREZ (H.).. Physique.
DESOILLE..... Médecine légale.
DIGONNET.... Obstétrique.
DOGNON...... Physique.
FEVRE........ Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgicale.
GALLIARD.... Parasitologie.
GARCIN....... Pathologie médicale.
M^lle GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pathologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
GIROUD....... Histologie.
HAGUENAU... Pathologie médicale.
HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON..... Hygiène.
LACOMME..... Obstétrique.
LANTUÉJOUL. Obstétrique.
LAVIER....... Parasitologie.
LELONG....... Pathologie médicale.
LEMAIRE ..... Pathologie expérimentale.
LENÈGRE .... Pathologie médicale.
M^lle J. LÉVY... Pharmacologie.
MARCHAL .... Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET.... Pathologie médicale.
MOUQUIN..... Pathologie médicale.
PATEL ........ Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale
RENARD...... Ophtalmologie.
RICHET....... Physiologie.
SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
SICARD ....... Pathologie chirurgicale.
SOULIE ....... Pathologie médicale.
SUREAU....... Obstétrique.
TURPIN....... Pathologie médicale.
WILMOTH .... Patho ogie chirurgicale.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE ....... Pathologie chirurgicale.
BUSQUET ....... Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
GUÉNIOT........ Obstétrique.
HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN...... Anatomie pathologique.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
LE LORIER...... Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
PIÉDELIÈVRE.. Médecine légale.
VAUDESCAL..... Obstétrique.

## IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

### A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE... BRULÉ... CATHALA... CHABROL... CHEVALLIER... DONZELOT... DUVOIR... GASTINEL... LAROCHE (G.)... LIAN... MOREAU... SÉZARY... } Clinique médicale.

MM.

BASSET... BROCQ... CADENAT... GATELLIER... de GAUDART d'ALLAINES... LEVEUF... MOULONGUET... MOURE... QUENU... FEY... } Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE... METZGER... PORTES... VIGNES... } Clinique obstétricale.

## V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

| | |
|---|---|
| CHAILLEY-BERT, agrégé .... | Éducation physique. |
| LEDOUX-LEBARD ........... | Radiologie clinique. |
| RUPPE ..................... | Stomatologie. |
| WEIL-HALLÉ ............... | Puériculture. |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur PASTEUR-VALLERY-RADOT

Professeur de Pathologie médicale à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Bichat
Membre de l'Académie de Médecine

A MON MAITRE

M. le Docteur A. TZANCK

Médecin de l'Hôpital St-Louis
Directeur du Centre de Recherches Hématologiques
de l'Hôpital St-Antoine

A MON MAITRE

M. le Professeur Paul HARVIER

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Cochin

A MON MAITRE

M. le Professeur Bernard CUNÉO

Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

*Stage :*

1930-1931. M. le Professeur HARTMANN
M. le Professeur CARNOT
M. le Professeur HARVIER

*Externat :*

1932. M. le Professeur CUNÉO
1933. M. le Docteur Armand DELILLE
M. le Professeur agrégé MOREAU
1934. M. le Professeur agrégé P. VALLERY-RADOT
1935. M. le Professeur HARVIER

*Internat provisoire :*

1936-1937. Mme le Docteur BERTRAND-FONTAINE
M. le Docteur GRIVOT
M. le Docteur VURPAS
M. le Docteur DARRÉ

*Internat :*

1938. M. le Docteur DESNOYERS
1938-1939. M. le Professeur agrégé BROCQ
1939. M. le Professeur agrégé BOULIN
MM. les Professeurs agrégés ETIENNE BERNARD, HAGUENEAU
MM. les Professeurs HARVIER, P. VALLERY-RADOT

A MES MAITRES

M. le Professeur agrégé SENÈQUE
MM. les Docteurs J. Ch. BLOCH, Sylvain BLONDIN, P. BANZET, chirurgiens des Hôpitaux
MM. les Docteurs DE BRUN, M. PERRAULT, médecins des Hôpitaux
MM. les Docteurs BARBÉ, MAURIC, CHABRUT, DARDANNE, DELAFONTAINE, JONARD

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT :

M. le Professeur agrégé R. COUVELAIRE
MM. les Docteurs J. GOSSET, J. HEPP, J. Cl. RUDLER, chirurgiens des Hôpitaux
M. le Docteur M. DÉROT, médecin des Hôpitaux
MM. les Docteurs Jean BERNARD, F. SIGUIER, chefs de Clinique à la Faculté.

A MES AMIS

A MES CAMARADES DU G. S. D. N° 56

# LE MONOCYTE

## CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE SA GENÈSE ET DE SON ÉVOLUTION

### Avant-Propos.

Nous remercions infiniment M. le Dr Tzanck et ses collaborateurs, qui ont bien voulu mettre à notre disposition les résultats de leurs recherches sur la genèse du monocyte.

Nous nous sommes inspirés pour ce travail de leurs riches collections de lames de frottis ganglionnaires et spléniques, retenant particulièrement ceux qui ont trait à une hyperplasie, soit pathologique, soit expérimentale de la trame réticulaire.

Nous avons eu pour dessein d'apporter à la thèse déjà ancienne de l'origine réticulaire du monocyte, l'appui de données morphologiques nouvelles. C'est là le point important de notre modeste travail.

# Historique.

---

Depuis la description du monocyte par Metschnikoff (1884), puis par Banti, Ehrlich, Weindenreich, les problèmes des frontières et de la genèse de cette cellule n'ont pas cessé d'être mis en discussion.

Les auteurs, qui les premiers l'identifient, le considèrent comme un simple élément de transition entre le lymphocyte et le polynucléaire (Grawitz, Weindenreich) ou dérivé de la série myélocytaire (Ehrlich, Ziegler). Et si les modernes avec Nægeli, Ferrata, Maximow sont maintenant unanimes à reconnaître l'individualité du monocyte, il n'en subsiste pas moins bien des obscurités dans leur conception de la genèse de cette cellule.

Nægeli, en effet, admet l'origine myéloblastique du monocyte, à l'exclusion de toute autre. Ranvier, Renaut le font dériver du tissu conjonctif commun ou périvasculaire. Dominici, Jolly, formulent l'hypothèse d'une genèse lymphocytaire.

Aschoff et Kiyono, les premiers, bientôt soutenus par Ewans, soulèvent la question de l'origine histioïde du monocyte. Ces auteurs s'appuient sur l'analogie

fonctionnelle des monocytes et des histiocytes et sur leur aptitude commune à fixer les colorants vitaux. Ils se fondent encore sur des arguments expérimentaux, telle que l'injection sous-cutanée de goudron qui crée à la fois une monocytose sanguine et une hyperplasie remarquable du tissu réticulo-endothélial splénique et ganglionnaire et Lang obtient des résultats très voisins en inoculant le *bactérium monocytogénès* de Murray. La pathologie, elle aussi, semble appuyer cette thèse, fournissant des exemples de monocytose et d'hyperplasie réticulo-endothéliale avec la fièvre typhoïde (Mallory), l'endocardite maligne lente (Schilling, Hess, Merklen et Wolf). Mais nombre d'auteurs interprètent ces monocytes d'Aschoff, colorables par la méthode de Goldmann, comme des macrophages mobilisés et non comme les formes jeunes des monocytes classiques (Introzzi et Dessylla.

A vrai dire, toutes ces conceptions laissent place à des inconnues, puisque les caractères de la cellule-mère du monocyte, ce monoblaste de Ferrata, de Nægeli, de Sabin et de Doan diffèrent selon les descriptions, puisque le lieu de transformation monoblaste monocyte prête à discussion, puisqu'enfin certains auteurs et non des moindres nient avoir jamais rencontré le monoblaste, ou tout au moins avoir jamais saisi les formes de passage entre le monoblaste décrit et les monocytes typiques.

En l'absence d'arguments fondés sur la constatation d'éléments de stades divers, établissant une

chaîne ininterrompue entre la cellule-souche présumée et le monocyte évolué, on put un instant espérer identifier la nature de celui-ci lorsque furent connues les affinités tinctoriales particulières du système histioïde pour les colorants vitaux et la présence dans les éléments myéloïdes granuleux de ferments spécifiques.

Il n'en fut rien ; bien plus, l'idée d'un trialisme du monocyte parut renforcée par les résultats de ces nouvelles techniques hématologiques.

Si bien que certains auteurs en arrivaient à distinguer :

— Les monocytes qui ne prennent pas les colorants vitaux et parmi ceux-ci les uns donnant la réaction des oxydases et d'origine myéloïde ; les autres ne donnant pas cette réaction, et d'origine lymphoïde.

— Les monocytes prenant les colorants vitaux et qui ne donnant pas la réaction des oxydases sont d'origine histioïde.

Fondée sur des postulats dont l'infaillibilité n'est pas démontrée (et en particulier origine myéloïde de toute cellule donnant la réaction des oxydases), cette conception qui fut pourtant celle des créateurs du monocyte, revient à nier l'existence d'une lignée monocytaire et réduit la signification spécifique de cette cellule à celle d'un aspect morphologique.

Elle ne vit que de l'ignorance où nous sommes des cellules-mères du monocyte et de leurs formes de transition.

Or l'empreinte splénique, hépatique, pulmonaire chez l'animal, la ponction ganglionnaire chez l'homme lorsque le ganglion est en hyperplasie réticulaire décèlent une série d'éléments aux caractères cytologiques si précis, qu'ils établissent, à notre avis, une filière continue entre la cellule réticulaire fixe et le monocyte classique.

Cette constatation, qui confirme le bien fondé de la conception d'Aschoff, plaide en faveur de la thèse aujourd'hui soutenue, en France, par Merklen et Wolf, par P. Emile Weil qui pense « qu'on ne peut contester l'origine réticulo-endothéliale du monocyte », tout en admettant cependant « qu'il n'existe pas de coupure entre le lymphocyte et le monocyte qui peut dériver du premier ». Et notre maître A. Tzanck avec André Dreyfuss s'exprimait récemment ainsi : « Il est fort possible que l'on démontre un jour l'identité foncière de ces différents aspects (monocyte et éléments du tissu réticulo-endothélial) mais l'histogenèse ne nous permet pas, dans l'état actuel de nos connaissances, de les rapprocher ».

En 1934, l'école américaine, exception faite de Rosenthal, partiellement acquis à la doctrine myélogène de Nægeli, est unanime pour reconnaître l'origine réticulaire du monocyte, comme en font foi les travaux de Doan et Wiseman et de leurs collaborateurs, de Dameshek et de bien d'autres ; les remarquables recherches de ces auteurs établissent en outre les caractères différentiels opposant la cellule réticulaire mère du monoblaste à l'histiocyte commun ou

clasmatocyte de Ranvier ; ce dernier, à titre exceptionnel, peut s'observer dans le sang en l'absence même d'une monocytose vraie.

Et nous pensons que l'étude des frottis de certaines empreintes et ponctions d'organes riches en tissu réticulo-endothélial permet d'éliminer les doutes qui persistent sur l'origine réticulaire du monocyte, ou tout au moins, d'apporter les plus sérieux arguments à l'appui de celle-ci.

Quelques auteurs établissent une distinction entre la monocytogenèse normale, physiologique et celle provoquée par des agents pathogènes ou liée à un état physiopathologique du système réticulo-endothélial. Ces objections sont peut-être valables pour les travaux qui, de même que ceux de Reschad et Schilling, Torgau, envisagent la question de la monocytogenèse à travers les données fournies par les grands syndromes hémopathiques du type « leucémies monocytiques » ou « réticulo-endothélioses leucémiques ». Nous ne croyons pas qu'elles puissent être opposées à des observations tirées, par exemple, de cas d'hyperplasie réactionnelle ou de processus inflammatoires du tissu réticulaire.

---

# Techniques de notre étude.

---

Notre travail porte sur des ponctions et des empreintes de ganglions, de rate, de foie et de poumons d'animaux de laboratoire (chiens, lapins cobayes). Souvent, l'examen cytologique s'adresse à un tissu réticulaire « bloqué » après injection intraveineuse de bleu pyrrol ou de bleu trypan, de carmin lithiné ou d'encre de chine ; et cette méthode réalisant également le bloquage des cellules dont nous nous proposons de démontrer la filiation est d'un intérêt certain. Mais les renseignements essentiels sont fournis par l'examen morphologique sur frottis colorés par le May-Grunwald-Giemsa et provenant de ponctions de ganglions humains en hyperplasie réticulaire, comme on en observe à l'occasion de la mononucléose infectieuse, à certains stades de la tuberculose ganglionnaire et après radiothérapie d'une adénopathie Hodgkinienne,

Nous rappellerons en quelques mots la technique de la confection des frottis ganglionnaires.

Ceux-ci peuvent être réalisés par 3 méthodes :

### 1° La ponction glanglionnaire.

C'est là le moyen habituel auquel on s'adresse en clinique humaine, en particulier lorsque l'examen est fait dans un but diagnostic.

On utilisera une aiguille fine de 7/10 de millimètres environ, à biseau court, montée sur une seringue de 20 cc. ; l'une et l'autre seront stérilisées à la chaleur sèche ; la moindre humidité risque, en effet, de lyser les cellules et de rendre le frottis illisible. Le choix du ganglion à explorer s'inspirera de son siège, proche d'un plan résistant sur lequel il pourra être immobilisé, de son âge et on donnera la préférence au premier ou au dernier apparu.

La peau une fois désinfectée à l'alcool, l'aiguille traverse les plans superficiels, puis la capsule ganglionnaire qu'elle franchit en donnant une sensation particulière. Cette impression de pénétration en deux temps permet d'affirmer que l'aiguille est en place. Sa mobilisation dans le but de dilacérer un peu la trame ganglionnaire, peut être utile dans certains cas d'adénopathies à réaction scléreuse importante.

Pour ramener un peu de suc ganglionnaire, il faut aspirer fortement à l'aide du piston, puis le laisser revenir à sa position initiale, avant de retirer aiguille et seringue d'un coup sec.

L'aiguille sera alors séparée de la seringue ; cette dernière remplie d'air, puis réajustée à l'aiguille, il ne reste plus qu'à chasser sur une ou deux lames

propres et dégraissées les quelques gouttes de suc ganglionnaire contenues dans l'aiguille, à les étaler et à les colorer au May-Grunwald-Giemsa.

Ainsi réalisée la ponction ganglionnaire est une opération parfaitement insignifiante, qui ne saurait être comparée à la biopsie ; elle présente de plus, sur cette dernière, de multiples avantages ; étude facile et toujours acceptée du malade, des ganglions de tout territoire superficiel ; répétition possible des examens aux différentes périodes évolutives et dans les divers groupes intéressés.

### 2° La méthode des empreintes.

La technique de *l'empreinte*, apporte avec ces mêmes facilités d'observation, quelques éléments nouveaux : elle conserve d'abord à peu de chose près la disposition topographique et les rapports entre éléments qui existaient dans l'organisme et surtout elle ramène parfois sur la lame les éléments de la trame, cellules fixes, que la ponction ne retire que très inconstamment. Mais cette technique n'est possible que dans les circonstances particulières d'une biopsie. Elle est de toute façon très simple, puisqu'il suffit d'appliquer la tranche d'une adénopathie biopsiée sur la lame de verre dégraissée. Il est bon, dans certains cas, avant de faire cette application, d'assécher la surface ganglionnaire à l'aide d'une feuille de papier buvard. On utilisera des tranches ganglionnaires de faible volume afin de multiplier les empreintes, sou-

vent en effet, les dernières seules donnent des images faciles à lire.

### 3° Le râclage ganglionnaire.

Il consiste à prélever le suc ganglionnaire de la tranche biopsée à l'aide d'une lamelle. On fait ensuite sur une lame un étalement identique à celui qui sert pour la confection d'un hémogramme.

Ces diverses méthodes d'examen permettent d'étudier d'une manière très minutieuse les attributs morphologiques des constituants d'un tissu hématopoïétique et complètent les notions apportées par les coupes histologiques qui, seules, font connaître la structure exacte du tissu, sans cependant apporter des précisions suffisantes pour une étude analytique poussée des caractères cellulaires.

---

# Arguments morphologiques à l'appui de l'origine réticulaire du monocyte apportés par les méthodes des frottis.

---

La lecture d'un frottis obtenu par les méthodes précédentes, découvre les trois étapes qui de la cellule réticulaire fixe mènent au monocyte.

## 1° La cellule réticulaire fixe.

Le premier stade est, en effet, représenté par la cellule réticulaire fixe, dont il importe de donner une description détaillée.

Elle est exceptionnellement rencontrée à l'état isolé, et montre dans ces cas, particularité notable, la très petite étendue de son cytoplasme par rapport au noyau.

En règle, les cellules réticulaires fixes sont en syncytium. Leurs limites cellulaires ne peuvent être précisées. Elles sont très intimement agminées. Le cytoplasme très réduit est basophile, de structure granuleuse ne possédant jamais de granulations spécifiques.

Le noyau est de très grande taille, irrégulièrement ovalaire ou arrondi, il occupe les 3/4 de la surface cellulaire. Sa chromatine, très ouvragée, est formée d'un réseau aux mailles régulièrement entrecroisées, donnant l'image caractéristique de la cellule réticulaire. Il existe deux, parfois trois nucléoles, volumineux, arrondis et franchement colorés en bleu.

### 2° Le monoblaste.

C'est le deuxième élément, sa découverte sur les frottis est l'argument essentiel de la genèse directement réticulaire du monocyte.

En effet, à la périphérie du placard réticulaire, adhérant à lui, ou libres déjà et paraissant s'en détacher, existent des cellules qui représentent les premiers éléments libres de la série monocytaire. Leur siège et leurs connexions montrent assez les liens intimes qu'ils contractent avec la cellule réticulaire dont ils dérivent.

Une autre preuve de cette filiation directe est apportée par la structure nucléaire. Le quadrillé chromatinien persiste en certains points, parfois continu, plus souvent rejeté sur les bords, tandis qu'au centre le réseau chromatinien s'amincit, les entrecroisements de ses faisceaux disparaissent, et ceux-ci se disposent en *stries parallèles* allongées, suivant le grand axe du noyau et séparées les unes des autres par des espaces clairs.

L'aspect du noyau évoque l'image d'une « surface ratissée ». Il existe, un, parfois deux nucléoles, bleutés ou incolores. Le cytoplasme est d'une coloration bleu pâle, ses contours sont nets, son étendue toujours réduite par rapport à celle du noyau qu'il entoure d'une façon régulière.

Cette cellule ainsi définie, et qui représente pour nous le monoblaste, va donner naissance à un monocyte jeune.

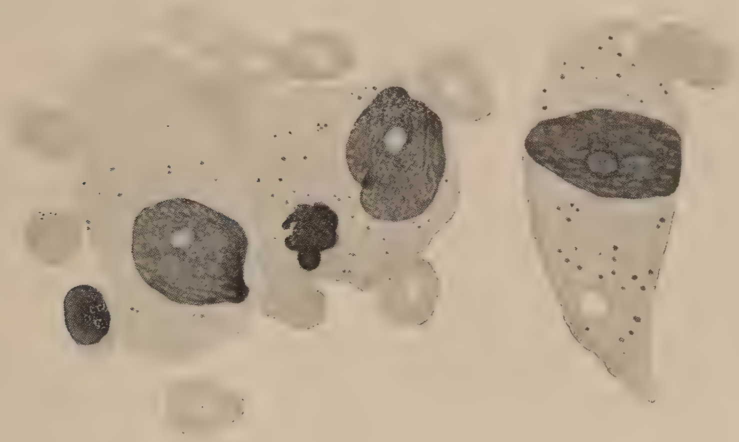


Fig. I.

Trois cellules obtenues par empreintes spléniques.
Il s'agit de monoblastes au noyau « peigné »
dont l'un est en fonction macrophage.

### 3° Le monocyte jeune.

Le monocyte jeune ou troisième stade est une cellule aux caractères essentiellement classiques, mais

dont la signification a soulevé maintes controverses, puisqu'elle est le plus souvent rangée, par les uns parmi les moyens mononucléaires, et par les autres parmi les grands lymphocytes.

Il semble que ces confusions, nées d'une similitude morphologique indéniable, puissent être maintenant dissipées. L'étroite parenté de structure de ce « moyen mononucléaire » avec le monoblaste, sa présence en abondance sur les lames en hyperplasie réticulaire où les lymphocytes sont rares, enfin sa fonction macrophage et sa faculté de prendre les colorants vitaux montrent bien qu'il n'a rien de commun avec la série lymphocytaire.

C'est une cellule de grande taille, de 15 à 30 $\mu$, au noyau « ratissé », « peigné » dans le sens de la longueur, témoin caractéristique de ses liens avec le monoblaste. Sa structure est très régulière, sans bloc, sans amas chromatinien dense. Ce noyau est de grande taille, 10 $\mu$ environ, essentiellement variable dans sa forme. Parfois arrondi ou ovalaire, exceptionnellement régulier, il est de contours sinueux, volontiers coudé, en un ou plusieurs points. Il peut être libre au sein du cytoplasme, mais couramment aussi il adhère en un point à la périphérie où il s'implante par un large pédicule. Souvent encore le noyau est rectangulaire ou trapézoïde et s'accole par un côté au contour cytoplasmique, parfois même — et cet aspect n'est pas des moins fréquents — il partage le cytoplasme en deux portions qui le flanquent de part et d'autre.

Le cytoplasme faiblement basophile, hyalin, quelquefois même polychromatophile est assez étendu, ses limites sont nettes, souvent plus franchement colorées que le reste de sa surface. On peut, mais ce fait est assez rare, y découvrir quelques granulations azurophiles.

Ainsi cette cellule qui, pour les raisons exposées plus haut, appartient indiscutablement à la lignée monocytaire, représente le monocyte jeune, chaînon intermédiaire entre le monoblaste et le monocyte classique.

Lorsqu'on le découvre sur une lame de sang colorée par la méthode de May-Grunwald-Giemsa et en l'absence de formes jeunes monoblastiques assez rarement lancées dans la circulation, il peut être difficile de le distinguer du *grand* lymphocyte. Certaines nuances morphologiques doivent cependant permettre de trancher la question :

*a*) La taille de la cellule inférieure à 10, 12 μ pour la série lymphoïde, volontiers supérieure à 15 μ lorsqu'il s'agit de monocyte.

*b*) La situation du noyau dans le cytoplasme, habituellement central et entouré de toute part de cytoplasme, lorsqu'il s'agit d'un lymphocyte, souvent accolé en un point à la périphérie cytoplasmique lorsqu'il s'agit d'un monocyte.

*c*) La forme du noyau arrondie très régulière ou tout au plus encochée dans le premier cas, est au contraire sinueuse, coudée et souvent rectangulaire dans le deuxième ;

*d*) Le rapport nucléo-cytoplasmique, plus petit pour le monocyte que pour le lymphocyte. Le noyau d'un monocyte est donc nettement plus grand que celui d'un grand lymphocyte (le cytoplasme de ces cellules étant de surface égale) ;

*e*) Enfin et surtout la présence d'amas denses, de blocs chromatiniens épais dans le noyau paraît extrêmement caractéristique du lymphocyte, ainsi que la basophilie parfois très marquée du cytoplasme.

Malgré ces oppositions morphologiques, le diagnostic n'en reste pas moins délicat dans nombre de circonstances.

Dans un frottis de sang, le monocyte jeune est rare à l'état normal, très abondant au contraire dans certaines circonstances pathologiques. Passant volontairement sous silence les monocytoses pathologiques des leucémies à monocytes et à monablastes, nous n'en citerons que deux exemples qui témoignent de la lignée de cette cellule : la Mononucléose infectieuse et la monocytose du paludisme au cours de laquelle ce sont ces éléments qui offrent des images de macrophagie du pigment sanguin.

Ci-dessous trois figures qui témoignent de l'identité de fonctions, chromopexique et macrophage de l'histiocyte ou monocyte et du monocyte classique.

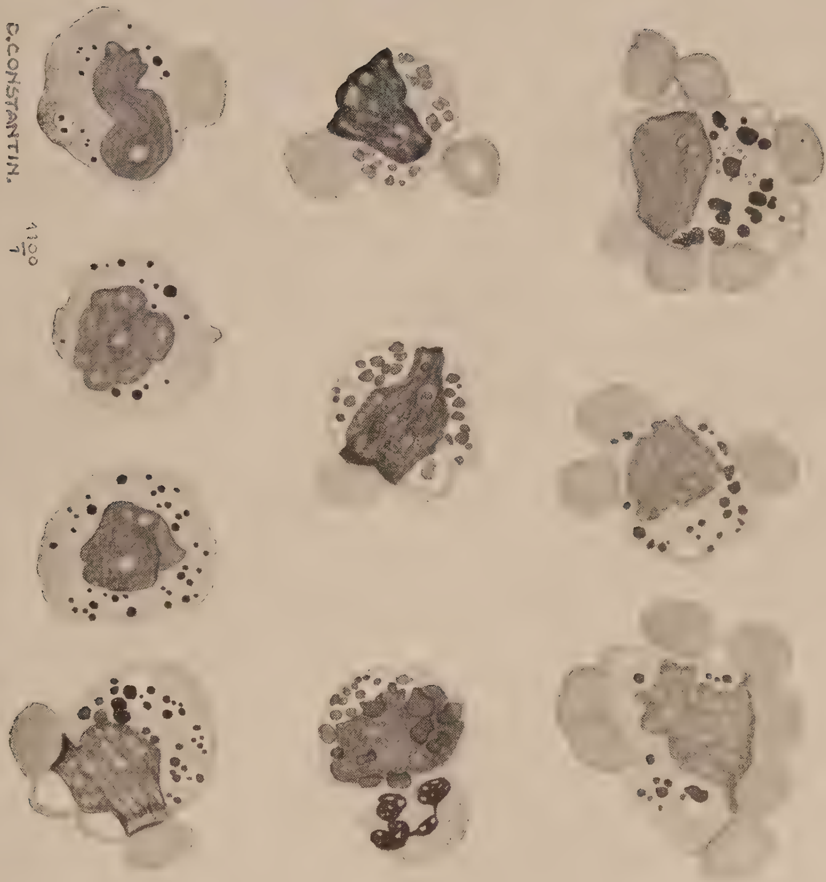



Fig. II.

Histiocytes et monocytes de cobaye obtenus par empreintes de rate, de ganglions, de poumons, et « bloqués » par le bleu pyrrol, le bleu trypan et l'encre de Chine.

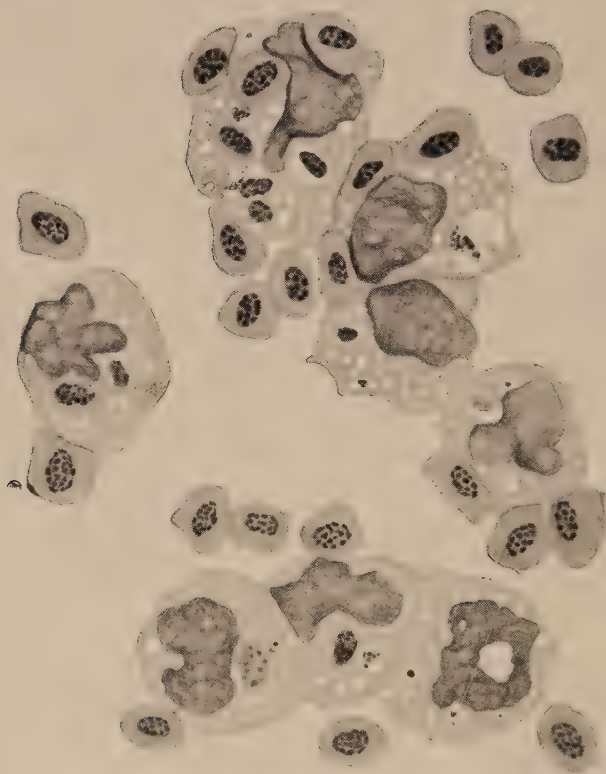


Fig. III.

Histiocytes et monocytes de cobaye exerçant leur pouvoir macrophage aux dépens d'hématies de pigeon injectées dans le péritoine.

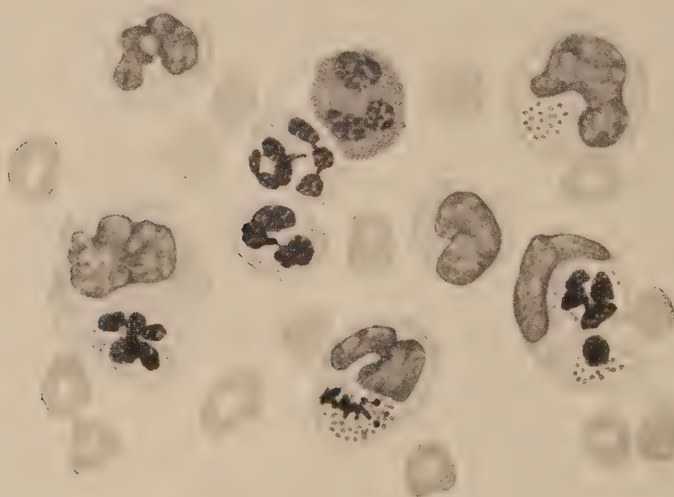


Fig. IV.

Histiocytes et monocytes jeunes de l'homme en fonction macrophage (macrophagie de polynucléaires).

### 4° Le monocyte adulte.

Au monocyte jeune succède, stade ultime de l'évolution de la cellule, la forme classique du monocyte adulte. Rencontré en abondance sur les frottis ganglionnaire ou splénique qui montrent des aspects d'hyperplasie réticulaire, il présente des caractères bien classiques.

Avec son noyau volumineux, central ou périphérique, plus souvent irrégulier, réniforme, noyau faiblement coloré, fait de filaments irréguliers, peu tassés et sans bloc chromatinien compact. Avec son cytoplasme étendu gris-bleu, couleur poussière, aux granulations azurophiles nombreuses.

La lecture de la lame découvre tous les intermédiaires entre cet élément et le monocyte jeune qui, pour subir une telle transformation, voit sa surface s'étendre pour dépasser parfois 20 μ ; son cytoplasme pâle se charger de granulations azurophiles, son noyau se déformer, s'incurver et perdre la netteté de son dessin chromatinien.

Ainsi au fur et à mesure de son évolution le monocyte subit une transformation inverse de celle notée pour le lymphocyte, puisque l'élément le plus âgé est souvent celui dont la taille est la plus grande et qui possède un noyau plus étendu que la cellule originelle, noyau déformé, boursoufflé, comme distendu n'évoquant jamais l'image d'une pycnose.

# Conclusions.

I. — L'étude cytologique d'une empreinte ou d'une ponction de ganglions en hyperplasie réticulaire chez l'homme ou d'organes tels que la rate, le foie ou le poumon d'un animal d'expérience (cobaye, chien, rat) apporte un argument essentiel à la thèse déjà ancienne de l'origine réticulo-endothéliale du monocyte.

II. — Cette méthode d'étude montre toutes les formes intermédiaires, entre la cellule réticulaire fixe et le monocyte adulte.

III. — L'image du monoblaste, deuxième chaînon de cette lignée, est totalement différente de la cellule pathologique qui porte ce nom et que l'on rencontre au cours de certaines leucémies aiguës. Il s'agit d'une cellule de grande taille 25 à 30 μ au cytoplasme basophile, faiblement étendu, régulièrement réparti autour d'un noyau caractéristique. Le fait le plus important de ce noyau est sa structure chromatinienne. Sa chromatine est disposée en filaments ou en bâtonnets ténus, parallèles, allongés suivant le grand axe du noyau et séparés les uns des autres par des espaces clairs. Ces stries sont continues ou interrompues en deux ou trois segments. L'aspect est celui

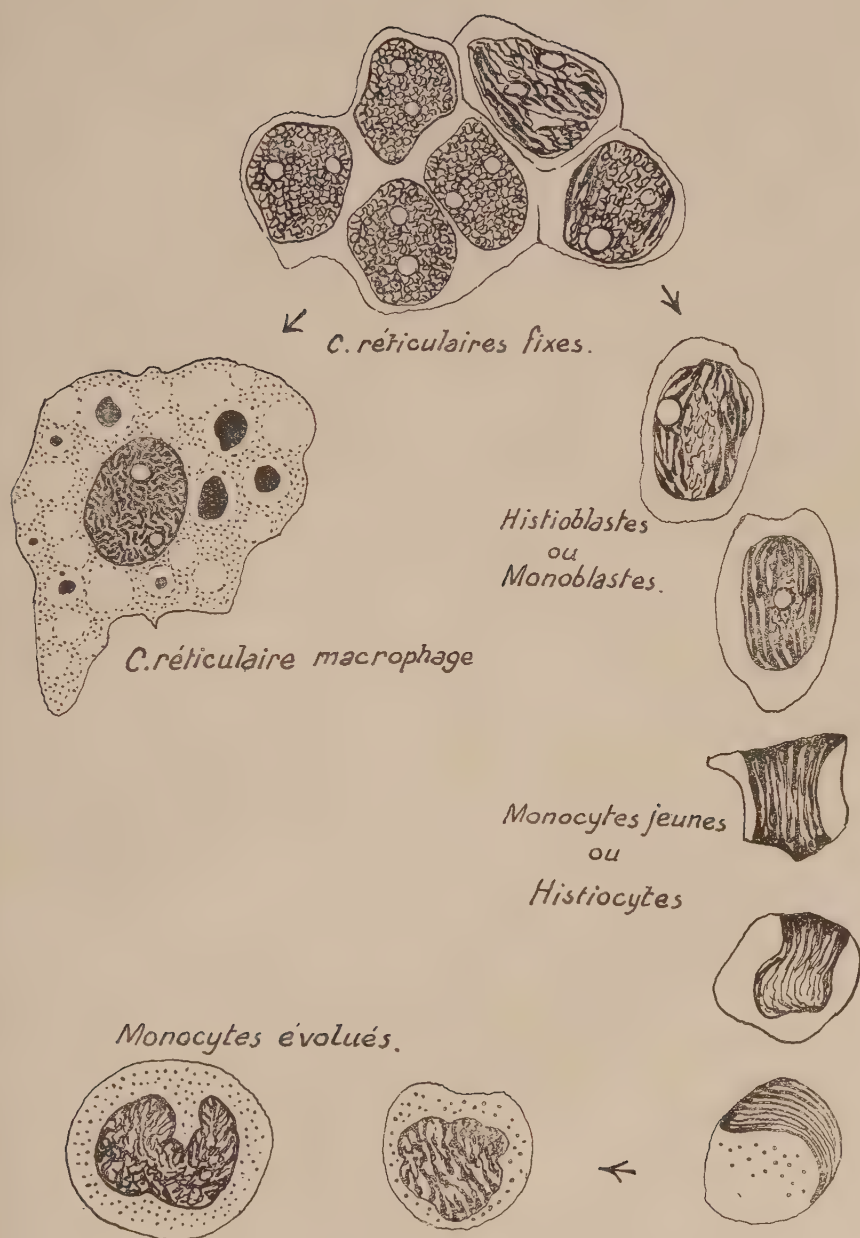



FIG. V.

Schéma montrant la genèse réticulaire du monocyte et précisant les divers aspects affectés par la cellule au cours de son évolution.

d'une surface « *ratissée* ». Ce grand noyau comporte un nucléole.

IV. — Le monocyte jeune, troisième élément de la série, apparaît identique à l'histiocyte, au clasmotocyte de Ranvier, au début de son évolution tout au moins. Les formes évoluées posent lorsqu'on les observe dans le sang, un diagnostic difficile avec les grands lymphocytes. Pour les raisons exposées, ces « moyens mononucléaires » doivent être considérés comme des monocytes. Rappelons que ce sont des cellules de ce type que l'on observe notamment dans le sang circulant, au cours « de maladies du monocyte ». La mononucléose infectieuse en est l'exemple le plus frappant.

V. — Entre le monocyte jeune et le monocyte type Ehrlich les frottis ganglionnaires découvrent tous les types de transition.

Vu : Le Président de la thèse,
PASTEUR VALLERY-RADOT.

Vu : Le Doyen,
L'Assesseur,
BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
M. ROUSSY.

---

**Travail du Centre de Recherches Hématologiques de l'Hôpital Saint-Antoine.**

## BIBLIOGRAPHIE


1. ASCHOFF und KIYONO. — Zur Frage der grossen Mononukleären. *Folia Hæmatologica*, 1913, XV, 383-390.
2. BABES (A.). — L'origine des monocytes et leur rapport avec le système réticulo-endothélial. C. R. de la Soc. de Biol., 1929, n° 11.
3. BLOOM (W.) — The origin and nature of the monocyte *Folia Hæmatologica*, 1928, XXXVII, 62.

— Transformation of lymphocytes in the thoracic duct into polyblastes (macrophage) in tissue culture. *Proced. Soc. for experimental Biology and Medicine*, 1927, XXIV, 56.

4. CATTANEO (L.). Contributo allo studio della genesi dei monociti *Hæmatologica*, 1931, XII, 565.
5. DOAN and WISEMAN. — The monocyte, monocytosis and monocytic Leucosis. *Annals Intern. Medic.*, 1934, 8, 383.
6. DAMESHEK. — Acute Monocytic (Histiocytic) Leukemia, *Arch. Int. Med.*, 46, 718, 1930.
7. FERRATA (A.). — Le Emopatie. Milan, 1933.
8. FERRATA et NEGREIROS-RINALDI. — Emocitoblasti e monociti nella milza malarica. *Hæmatologica*, 1920, I, 234.
9. FIESCHI (A.). — Recherche morfologiche sugli elementi cellulari della linfa. *Hæmatologica*, 1930, 429.
10. FORKNER. — Material from lymphnodes. The hetero-

logy of lymphoid tissue with special reference to the monocyte. *The journal of exp. Med.*, 1920, 49.

11. Gounelle (H.-F.). — Contribution expérimentale à l'histogenèse du monocyte à partir du tissu réticulo-endothélial. Thèse Strasbourg, 1927.

12. Di Guglielmo. — La patologie et la clinica del sistema reticulo-endotheliale. *Hæmatologica*, 1928, IX.

13. Introzzi. — Précis d'Hématologie. Pavie, 1935.

14. Introzzi et Dessylla. — Contributo allo studio degli elementi reticulo-istiocitari del sangue circolante. *Hæmatologica*, 1932, 127.

15. Kiyono. — Zur Frage der histiozytären Blutzellen. *Folia Hæmatologica*, 1915.

16. L ang (F.). — Zur Monozytenfrage. *Folia Hæmatologica*, 1928, XXXVII.

17. Laubry et Marchal. — Maladies du sang *in* nouveau Traité de Pathologie interne de Enriquez, Laffite. Laubry, Cl. Vincent. Paris, 1933.

18. Mas y Magro. — Etudes sur le Monocyte. *Le Sang*, n° 6, 1927, 565-606.

19. Maximow. — Les relations des cellules sanguines avec le tissu conjonctif avec l'endothélium. *Annales d'Anatomie pathologique*. 1927, IV.

20. Merklen et Wolf. — Le monocyte. *Annales d'Anatomie pathologique*, 1927, IV, 621-646.

21. Nægeli. – Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Springer, édit. Berlin, 1931.

22. Pappenheim. — Splenozyten und Monozyten. *Folia Hæmatologica*, 1913, XVI.

23. Pieraerts. — Recherches expérimentales et cliniques sur le problème des monocytes. *Annales de la Soc. scient. de Bruxelles*, 1928, XLVIII.

24. Pittaluga (G.). — Las enfermedades del systema reticulo-endothelial. Madrîd' 1935.

26. Schilling. — Ueber hochgradige Monozytose mit Macrophagen bei Endocarditis ulcerosa und über Herkunft der grossen Mononukleären. *Zeit. fur Klin. Med.*. 1919 et 1926.

26. Tzanck et Dreyfus (A.), — Hématologie du Praticien., Chez Baillière, 1939. Paris.

27. Emile-Weil (P.). — L'hématologie. Masson, édit., 1940. Paris.

---

239. — Imp. de la Fac. de Méd. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 10-1940